薬食安発 1002 第 13 号
平成 26 年 10 月 2 日

各都道府県衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長
（　公　印　省　略　）

再生医療等製品の添付文書の記載要領（細則）について

標記については、「薬事法等の一部を改正する法律」（平成 25 年法律第 84 号。以下「改正法」という。）、「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令」（平成 26 年政令第 269 号）、「薬事法等の一部を改正する法律及び薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令」（平成 26 年厚生労働省令第 87 号）が公布され、再生医療等製品を新たなカテゴリーとして取り扱うこととされたこと等に伴い、平成 26 年 10 月 26 日付け薬食発 1002 第 12 号医薬食品局長通知（以下「局長通知」という。）により、「再生医療等製品の添付文書の記載要領」を定めたところですが、その細則について、別紙の点に御留意の上、貴管下関係業者、団体等に対し周知の徹底をお願いするとともに、再生医療等製品の添付文書に関する指導につき格段の御配慮をお願いします。

なお、この通知は、平成 26 年 11 月 25 日から適用します。

（別紙）

再生医療等製品の添付文書の記載要領（細則）

１．記載上の一般的留意事項

（１）各項目の記載は、内容を十分に検討し、分かりやすい表現で記載することとし、できる限り全項目について記載することが望ましいが、記載すべき適切な情報のない場合には、「項目名」を含めて省略して差し支えないこと。

（２）「（２）承認番号」、「（３）類別及び一般的名称等」、「（４）販売名」、「（８）効能、効果又は性能」、「(15) 取扱い上の注意」及び「(16) 承認条件及び期限」の各項目の記載に当たっては、製造販売承認（以下「承認」という。）時に添付した資料又は承認内容を正確に記載すること。

（３）「（５）警告」から「（７）形状、構造、成分、分量及び本質」まで及び「（９）用法及び用量又は使用方法」から「(14) 貯蔵方法及び有効期間等」までの各項目においては、承認時に添付した資料内容又は承認内容と同様の内容とすることとし、記載すべき全ての内容を記載しきれない場合は、取りまとめて概要を記載するとともに、取扱説明書等を参照する旨の記載を付すことで差し支えないこと。

（４）「（５）警告」から「(18) 製造販売業者の氏名又は名称及び住所等」までの各項目の記載に当たっては、項目名を明示した上で記載することとし、項目名は、原則として局長通知に示したものを用いること。

（５）「(11) 臨床成績」、「(12) 原理・メカニズム」、「(13) 体内動態」及び「(14) 貯蔵方法及び有効期間等」の各項目の記載に当たっては、原則として科学的な裏付けのあるもので信憑性の高いと判断される文献等に基づく正確な記載が必要である。この場合にあっては出典を明らかにすること。なお、例外的なデータを取り上げて、それが一般的な事実であるかのような印象を与える表現はしないこと。

（６）項目名等主要な事項の記載に当たっては、ゴシック体を用いる又はフォントを大きくするなどの工夫を行い、視認性を確保すること。

（７）医療関係者の利便性を考慮して、様式・仕様を原則としてＡ４判（左綴じ代として1.7㎝を確保すること。）とすること。

（８）「（５）警告」から「(18) 製造販売業者の氏名又は名称及び住所等」までの各項目の記載に当たっては、別に定めがある場合を除き、原則として８ポイント程度の活字を用いる等見やすくするよう配慮すること。

（9）添付文書の他に取扱説明書等を作成している製品については、添付文書の１ページ目の目立つところに、「取扱説明書等を必ず参照する」旨を記載すること。

２．各記載項目に関する留意事項

（1）「作成又は改訂年月」について

1）作成又は改訂の年月及び版数を添付文書の左上隅に記載すること。

2）再生医療等製品の使用に際し重要な影響を与える項目について改訂した場合は、下記の方法により記載すること。

① 作成又は改訂年月の記載は、次々回改訂が行われるまで継続表示することとし、新たな改訂年月の記載に当たっては、前々回の改訂年月（第２回改訂時にあっては作成年月）を削除し、前回改訂年月に新たな改訂年月を併記すること。また、今回改訂と前回改訂のそれぞれの改訂を区分し明示すること。

② 記載内容の改訂を行った箇所には、例えば「*」印を項目の前に付記し、改訂箇所にアンダーラインを引くなどして改訂箇所が判別しやすいようにすること。また、対応する改訂年月、版数についても同じ印を付記すること。

（2）「承認番号等」について

1）原則として販売名の右方側に記載すること。

2）原則として、作成又は改訂年月の下に「再使用禁止」と記載するとともに「禁忌・禁止」の項にも記載すること。

（3）「類別及び一般的名称等」について

1）類別及び一般的名称を原則として販売名の上（中央部）の見やすい場所に記載すること。

2）指定再生医療等製品、再生医療等製品の別を販売名の前に記載すること。

記載例：　類　別
一般的名称
指定再生医療等製品　〇〇〇（販売名）

（4）「販売名」について

1）中央部の見やすいところに、「類別及び一般的名称等」の文字よりも大きい文字で記載すること。

2）複数の構成体が一承認により認められている場合であって、別途副構成体の添付文書を作成する場合にあっては、販売名だけではそれぞれの

副構成体を特定することができないことから、別途添え字として販売名ではない名称を付与してそれぞれの副構成体を特定すること。

（５）「警告」について

１）本文冒頭に記載すること。

２）項目の詳細については、平成 26 年 10 月２日付け薬食安発 1002 第９号安全対策課長通知「再生医療等製品の使用上の注意の記載要領について」（以下「課長通知」という。）により記載すること。

３）指定再生医療等製品については例外として、本項「（５）警告」の前に、段抜き枠囲いで、以下に示す感染症伝播のリスクに関する全般的な注意を記載すること。

なお、具体的な記載表現は、別記１に準じたものとすること。

① 原料等（原料又は材料若しくはそれらの原材料（製造に使用する原料又は材料の由来となるものをいう。以下同じ。）をいう。以下同じ。）として、又は製造工程においてヒト又は動物の血液・細胞・組織・臓器等に由来する成分が使用されていること。

② 感染症の伝播を防止するための安全対策を実施していること（具体的な安全対策は「使用上の注意」の「重要な基本的注意」の項等に記載する。）。

③ 感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないこと。

（６）「禁忌・禁止」について

１）原則として、警告に続けて記載することとし、警告がない場合は本文冒頭に記載すること。

２）項目の詳細については、課長通知により記載すること。

（７）「形状、構造、成分、分量及び本質」について

１）当該再生医療等製品の性質に鑑み、形状、構造、構成細胞、導入遺伝子等について記載すること。

２）当該再生医療等製品の全体的構造が容易に分かるように、原則として、構成体ごとにイラストや写真等を示すこと。

３）患者に使用される主構成体の他、直接、体に接触する機械器具等（薬液等を介して身体に接する場合も含む。）の副構成体については、体に接触する部分の組成も併せて記載すること。

４）当該再生医療等製品に含有され、又は製造工程において使用されている原料又は材料のうち、ヒト又は動物に由来する成分の名称並びに当該製品の原材料であるヒト又は動物の名称及び使用部位等を記載すること。また、ヒト血液を原材料としている場合は、採血国及び採血方法（献血又は非献血の別）を記載すること。

ただし、生物由来原料基準（平成15年厚生労働省告示第210号）の適用を受けない原料又は材料については、こうした記載を要しない。

なお、具体的な記載方法は、以下のとおりとすること。

① 原料等のうち、ヒト又は動物に由来するものの名称並びに当該原料等の由来となるヒト又は動物の名称（例えば、ヒトの場合はヒト、動物の場合は動物種）及び使用部位等（例えば、血液の場合は血液、細胞・組織・臓器等の場合はその名称等）を承認書の記載に基づき記載すること。

② 製造工程においてヒト又は動物に由来する成分を使用している場合にも上記と同様にその名称並びに当該成分の由来となるヒト又は動物の名称及び使用部位等を記載すること。

③ ヒト血液を原材料として製造される場合にあっては、採血国（原則として採血国として承認書に記載されている全ての国）及び採血方法（献血又は非献血の別）を記載すること。

（8）「効能、効果又は性能」について

1）承認を受けた効能、効果又は性能（以下「効能又は効果等」という。）を記載すること。

2）既に再審査・再評価の終了した再生医療等製品にあっては、上記にかかわらず再審査・再評価判定結果に基づいて記載すること。

3）重大な不具合又は事故を防止する上で、適用すべき患者などの効能又は効果等に関連する使用上の注意がある場合は、「効能、効果又は性能に関連する使用上の注意」として本項に続けて、承認内容と明確に区別して記載すること。

（9）「用法及び用量又は使用方法」について

1）承認を受けた用法及び用量又は使用方法について記載すること。

なお、既に再審査・再評価の終了した再生医療等製品にあっては、上記にかかわらず再審査・再評価判定結果に基づいて記載すること。

2）重大な不具合又は事故を防止する上で、用法及び用量、使用方法、適用回数・期間等、使用方法等に関連する使用上の注意がある場合は、「用法及び用量又は使用方法に関連する使用上の注意」として本項に続けて、承認内容と明確に区別して記載すること。特に製品の使用限界等、禁止すべき使用方法については、禁忌・禁止の項に赤枠内に黒字で記載すること。

3）必要に応じて図示した説明を加えることが望ましいこと。

4）他の医薬品、医療機器等と組み合わせて使用する場合にあっては、その医薬品、医療機器等に対する要求事項若しくは組み合わせて使用可能な医薬品、医療機器等について記載すること。

(10)「使用上の注意」について

1）課長通知に従い記載すること。

2）「使用上の注意」のうち、重大な事故又は副作用を防止する上で、適用すべき患者など効能、効果又は性能に関連する使用上の注意がある場合は、「効能、効果又は性能」の項目に続けて「効能、効果又は性能に関連する使用上の注意」として承認内容と明確に区別して記載すること。

3）「使用上の注意」のうち、重大な事故又は副作用を防止する上で、用法及び用量又は使用方法に関連する使用上の注意がある場合は、「用法及び用量又は使用方法」の項目に続けて「用法及び用量又は使用方法に関連する使用上の注意」として承認内容と明確に区別して記載すること。

4）「使用上の注意」のうちで、「警告」、「禁忌・禁止」、2）及び3）に該当する事項は、原則としてこの項目に重複して記載する必要はないこと。

5）「重要な基本的注意」、「使用注意」及び「重大な不具合・副作用」の記載に当たっては、8ポイント以上の活字を用いる等、他の項目に比較して見やすくするよう配慮すること。

6）「重要な基本的注意」として、使用に当たっては、当該製品の有効性及び安全性その他適正な使用のために必要な事項について、当該製品を使用する患者に対して説明し、その同意を得て使用するよう努めなければならない旨を記載すること。

なお、具体的な記載表現は別記1又は2に準じたものとすること。その他製品特有の基本的注意事項は、本項に記載すること。

7）指定再生医療等製品については、「使用上の注意」の適切な箇所に、原材料の採取の際に行った感染症検査の詳細や不活性化処理の詳細、安全対策の限界等を記載すること。

(11)「臨床成績」について

1）承認申請時に用いられた臨床試験の成績又はこれに代替するものとして評価された資料、再審査申請時に用いられた臨床成績等がある場合にのみ記載すること。

2）精密かつ客観的に行われた臨床試験の結果について、使用状態、期間、症例数、有効率等を承認を受けた使用方法に従って記載すること。

3）他の医薬品、医療機器、再生医療等製品等との比較を記載する場合には、その対照とする製品を用いた治療法が当該疾病等の治療において一

般的な治療法であり、精密かつ客観的に行われた比較試験の成績がある場合にのみ記載することができること。

4）当該再生医療等製品の適用の範囲を超える「効能、効果又は性能」を示唆するような成績は記載しないこと。

(12) 原理・メカニズム

当該再生医療等製品が効力又は性能を発揮すると考えられる原理・メカニズムを簡潔に記載すること。

(13) 体内動態

当該再生医療等製品の生体内分布、生着期間又は効果持続期間等について知見を集積した場合は記載すること。

(14) 「貯蔵方法及び有効期間等」について

1）当該再生医療等製品の貯蔵方法、有効期間・使用の期限についてそれぞれ小項目を設けて記載すること。

2）有効期間・使用の期限については、使用できる期間（日数、時間数等）又は当該再生医療等製品の使用に係る最終期限（年月（日））を記載すること。

3）その他、当該再生医療等製品の使用前に品質を確認するための注意事項があれば記載すること。

(15) 「取扱い上の注意」について

1）基準又は承認書の中で取扱い上の注意事項が特に定められている場合にはそれを記載すること。

2）指定再生医療等製品については、当該製品を使用した場合は、販売名、製造番号又は製造記号（ロット番号）、使用年月日、使用した患者の氏名・住所等を記録し、その記録を少なくとも20年間保存する旨を記載すること。なお、具体的な記載表現は別記1に準じたものとすること。

(16) 「承認条件及び期限」について

1）承認条件及び期限が付された場合にのみ記載すること。承認条件又は期限に変更又は延長があった場合には記載を変更すること。

2）当該承認条件を満たした後に当該記載を削除する改訂を行うことは差し支えないが、承認条件を満たすまでの間は削除しないこと。

(17) 「主要文献及び文献請求先」について

1）文献請求先にあっては、その氏名又は名称、住所及び電話番号を記載すること。

2）各項目の記載の裏付けとなるデータの中で主要なものについては主要文献として本項目に記載すること。なお、臨床成績の記載（比較試験成

績、副作用等）の裏付けとなる文献は優先的に記載することが望ましいこと。

3）主要文献として記載した文献の内容を引用している該当部分については、使用者が当該文献を検索できるように引用番号を付すこと。

4）当該再生医療等製品の適用の範囲を超える「効能、効果又は性能」を示唆するような文献は記載しないこと。

(18)「製造販売業者の氏名又は名称及び住所等」について

1）製造販売業者（選任製造販売業者を含む。）の氏名又は名称、住所及び電話番号を記載すること。

2）製造販売業者の電話番号は、緊急連絡先として随時連絡が通じる連絡先の電話番号を記載すること。

3）当該項目に続けて、販売業者（代理店）の連絡先を記入するための欄（空欄）を用意することが望ましいこと。

別記１

指定再生医療等製品の感染症伝播のリスクに関する冒頭注意書き記載例

ヒト又は動物由来の細胞を使用している場合
本再生医療等製品は、ヒト又は動物の名称及び組織等の名称*1由来の細胞を使用しており、原材料となった組織等を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化処理*2などを実施し、感染症の伝播を防止するための安全対策を講じているが、ヒト又は動物の名称及び組織等の名称を原材料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。 ＊１）由来となるヒト又は動物の名称及び組織等の名称を記載する。 ＊２）原材料となった血液等を採取する際の問診、感染症検査の他、感染症伝播のリスクを避ける目的で何らかの処理を行っている場合に記載する。 ＊下線部は当該製品に合わせた記載とすること。
製造工程中にヒト血清アルブミン等血液由来成分を使用している場合
本再生医療等製品は、製造工程中にヒト血清アルブミンを使用しており、原材料となった血液を採取する際には問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化処理などを実施し、感染症の伝播を防止するための安全対策を講じているが、製品中に残留するヒト血清アルブミンに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。

注）

感染症伝播のリスクに関連する製品に含まれる細胞・成分の詳細、原材料である血液の採血方法（献血又は非献血の別）については、「形状、構造、成分、分量又は本質」の項に記載する（局長通知３の（７）を参照）。また、感染症検査の詳細や不活性化処理の詳細、安全対策の限界等については、「使用上の注意」等の適切な項に記載する。

指定再生医療等製品の使用上の注意の重要な基本的注意の項における患者への説明の記載例

「患者への説明」

本再生医療等製品の使用に当たっては、疾病の治療における本再生医療等製品の必要性とともに、本再生医療等製品の有効性及び安全性その他本再生医療等製品の適正な使用のために必要な事項、及び本再生医療等製品の製造に際しては感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているものの、ヒトの血液（／細胞・組織名等）を原材料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを、患者に対して説明し、その同意を得て、本再生医療等製品を使用するよう努めること。

指定再生医療等製品の取扱い上の注意の項における記録の保存の記載例

「記録の保存」

本製品は指定再生医療等製品に該当することから、本製品を使用した場合は、再生医療等製品名（販売名）、その製造番号又は製造記号（ロット番号）、使用年月日、使用した患者の氏名及び住所等を記録し、少なくとも 20 年間保存すること。

別記２

再生医療等製品の使用上の注意の重要な基本的注意の項における患者への説明の記載例

「患者への説明」

本再生医療等製品の使用に当たっては、疾病の治療における本再生医療等製品の必要性とともに、本再生医療等製品の有効性及び安全性その他本再生医療等製品の適正な使用のために必要な事項について、患者に対して説明し、その同意を得て、本再生医療等製品を使用するよう努めること。